



PROJETO BÁSICO

Processo Nº 25030.000498/2023-89

Código SAGE: 5020.21BF.615.35261

Emenda Parlamentar nº 202341600015 (Marcelo Freixo)

I. Resumo

O projeto não tem caráter sigiloso e visa desenvolver projetos de pesquisa em Toxoplasmose experimental e COVID-19 experimental *in vivo* e *in vitro*, gerando conhecimentos nas áreas de biologia celular e molecular, formando recursos humanos em todos os níveis. Neste projeto iremos elucidar aspectos importantes acerca do efeito neurológico de duas doenças infecciosas de grande relevância epidemiológica: Toxoplasmose e COVID-19.

II. Contextualização do projeto principal na Unidade

O projeto “Trinca de Ases: Neuroinvasão, Neuroinflamação e Neurodegeneração em COVID-19 e Toxoplasmose – Aspectos Celulares e Moleculares” será desenvolvido pelo Laboratório de Biologia Estrutural (LBE), do Instituto Oswaldo Cruz. Neste projeto iremos elucidar aspectos importantes acerca do efeito neurológico de duas doenças infecciosas de grande relevância epidemiológica: Toxoplasmose e COVID-19. Sabe-se que o Sistema Nervoso Central (SNC) é nutrido e oxigenado por uma rede de vasos sanguíneos, formada por células endoteliais, que se associam a outras células neurais e formam a Barreira Hematoencefálica (BHE), que protege o SNC de insultos sistêmicos. No entanto, alguns agentes infecciosos possuem a capacidade de vencer essa barreira e atingir o tecido cerebral, levando a um processo neuroinflamatório e às vezes neurodegenerativo. Nesta proposta iremos avaliar eventos celulares e moleculares envolvidos nos processos de neuroinvasão, neuroinflamação e neurodegeneração causados por dois agentes infecciosos: *Toxoplasma gondii* e SARS-CoV-2. Causador da Toxoplasmose, *T. gondii* é um protozoário intracelular obrigatório cuja soroprevalência mundial ultrapassa o número de dois bilhões de seres humanos, além de infectar animais de abate e silvestres. Nosso grupo demonstrou nos últimos anos que a infecção por *T. gondii* afeta a microcirculação cerebral de camundongos e altera a vascularização do córtex em desenvolvimento, além de afetar a biologia de progenitores neurais e musculares. SARS-CoV-2 é o vírus causador da COVID-19 que desde novembro de 2019 até maio de 2022 já infectou mais de 520 milhões de pessoas e levou mais de 6 milhões a óbito. O vírus pode causar uma síndrome respiratória aguda grave nos casos mais severos, mas sabe-se cada vez mais que pode haver um comprometimento neurológico nos pacientes, mesmo aqueles com sintomatologia branda. Outro desafio importante é a pós-COVID, onde pacientes podem apresentar sintomas adversos por mais de 6 meses após infecção por SARS-CoV-2. Este vírus é capaz de infectar astrócitos e levar a morte de neurônios, demonstrado por análises post-mortem e cultivos celulares. No entanto, os mecanismos pelos quais o vírus interage com o endotélio neural e remodela as interações entre as células da BHE permanecem sem elucidação. Utilizando cultivos celulares e experimentação animal, o objetivo deste projeto é gerar conhecimento acerca da neuropatogênese destes dois agentes infecciosos de relevância global e propor mecanismos relacionados a invasividade e inflamação, impactos na neurogênese, ativação glial e endotelial e alterações visuais e comportamentais.

III. Justificativa da contratação e da fundamentação legal

Justifica-se a contratação da Fiotec (Fundação para Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde) para o desenvolvimento do presente projeto, tendo em vista sua finalidade e missão de executar atividades de apoio aos projetos desenvolvidos pela Fiocruz, nos campos da ciência, tecnologia e inovação, em diversas categorias: ensino e pesquisa, produção de bens e insumos para a saúde, informação em saúde e desenvolvimento institucional.

Sua base jurídica da relação com a Contratante encontra-se ratificada no convênio 145/2022, por meio do processo n.º 25380.003576/2022-46, que estabelece e regula as formas e condições para que ambas desenvolvam atividades de apoio a programas e projetos de ensino, pesquisa e extensão e desenvolvimento institucional, científico, tecnológico e demais atividades previstas no artigo 1º da Lei n.º 8.958/94, regulamentada pelo Decreto n.º 7.423 de 31 de dezembro de 2010, c/c com o artigo 9º do Estatuto da ora contratada, arquivado junto à Cogead, no processo n.º 25380.001035/2012-10, assim como os demais documentos inerentes à habilitação no SICAF.

Justifica-se, também, sua escolha e contratação por ser uma Instituição de direito privado, constituída nos termos da Lei n.º 8.958/94 e Decreto n.º 7.423/10, detentora de inquestionável reputação ético-profissional. É entidade sem fins lucrativos, com capacidade de executar trabalho com elevado grau de competência e excelência, por meio de sua própria estrutura. Ademais, de acordo com suas competências, o objeto do contrato encontra-se relacionado às suas finalidades, demonstrando, portanto, preencher os requisitos dispostos no inciso XV, do artigo 75 da Lei n.º 14.133/2021.

A análise da proposta de prestação de atividades de apoio cotejada com a expertise da FIOTEC, que pode ser comprovada por meio do seu portfólio de projetos, indica vantajosidade para a administração pública da presente contratação.

IV. Objeto da Contratação

Execução das atividades de apoio logístico, administrativo e gestão financeira do Projeto “**Trinca de Ases: Neuroinvasão, Neuroinflamação e Neurodegeneração em COVID-19 e Toxoplasmose – Aspectos Celulares e Moleculares**”.

V. Objetivo geral e específicos do projeto principal que será apoiado

Objetivo geral: Investigar aspectos relacionados a interação entre *T. gondii* e SARS-CoV-2 com a Barreira Hematoencefálica em diferentes modelos experimentais.

Os objetivos específicos do projeto são:

- Avaliar a neuroinvasividade dos dois patógenos por meio do estudo de sua interação com células formadoras da Barreira Hemato-Encefálica em modelos *in vitro* de cultura e co-cultura de células gliais (astrócitos), pericitos, microglia e células endoteliais, incluindo análises de infectividade, resposta inflamatória, biologia mitocondrial e potencial de barreiraogênese e angiogênese;
- Investigar o efeito da infecção por SARS-CoV-2 (ou tratamento com proteínas virais) e por *T. gondii*, no processo neuroinflamatório utilizando modelos experimentais *in vitro* e *ex vivo*;
- Verificar os efeitos neurodegenerativos decorrentes das infecções com SARS-CoV-2 e *T. gondii* em modelos experimentais.

VI. Descrição Detalhada da Contratação e Atividades de apoio Fiotec

Metodologia

Neuroinvasão - Cultivo e infecção de células da Barreira Hematoencefálica; Análises transcriptômicas; Análises de proteínas relacionadas a função de barreira e angiogênese; Estudos de plasticidade mitocondrial; Ensaio funcionais de migração e tubulogênese; Ensaio funcionais de resistência elétrica transendotelial (TEER); Ensaio funcionais de atividade endocítica; Estudos *in vivo*.

Neuroinflamação - Avaliação *ex vivo* de agregação plaquetária; Ensaio com Meios Condicionados (MC) de células infectadas por *T. gondii* e SARS-CoV-2; Análises transcriptômicas; Estudos de perfil de ativação imune no SNC; Análises de angiogênese e vascularização no SNC.

Neurodegeneração - Validação de modelo de microcefalia TORCH murina; Análises de neurogênese embrionária e adulta; Testes comportamentais e função visual.

Meta 1: Investigar eventos celulares e moleculares relacionados à infecção de células hospedeiras (murinas e humanas) por dois patógenos neurotrópicos: o protozoário *Toxoplasma gondii* e o vírus SARS-CoV-2.

Atividade Fiocruz/IOC 1.1: Avaliar eventos celulares e moleculares envolvidos nos processos de neuroinvasão, neuroinflamação e neurodegeneração causados por dois agentes infecciosos: *Toxoplasma gondii* e SARS-CoV-2.

Atividade Fiotec 1.1.1: Iniciação / Contratação do Projeto;

Atividade Fiotec 1.1.2: Concessão e pagamento de pessoa física, na modalidade bolsa de pesquisa, para execução da meta 1;

Atividade Fiotec 1.1.3: Emissão de passagens (nacionais) para apoiar viagens e/ou treinamentos e/ou participação em eventos previstos no projeto;

Atividade Fiotec 1.1.4: Pagamento de diárias (nacionais) para apoiar viagens e/ou treinamentos e/ou participação em eventos previstos no projeto;

Atividade Fiotec 1.1.5: Aquisição de materiais de consumo necessários para a realização de atividades da meta 1 ;

Atividade Fiotec 1.1.6: Contratação de pessoa jurídica para a realização de atividades da meta 1;

Atividade Fiotec 1.1.7: Prestação de Contas do Projeto.

Produtos Esperados

Com a implementação do presente projeto, almejamos disponibilizar os seguintes produtos:

- Publicação de artigos científicos;
- Proferimento de palestras e aulas;
- Resumos em encontros científicos;
- Orientação de estudantes de graduação e pós-graduação;
- Participação em comissões institucionais;
- Promoção de seminários semanais para atualização de temas e discussão do projeto.

Resultado Esperado

Desenvolver projetos de pesquisa em Toxoplasmose experimental e COVID-19 experimental *in vivo* e *in vitro*, gerando conhecimentos nas áreas de biologia celular e molecular, formando recursos humanos em todos os níveis.

VII. Localidade:

A execução das atividades de apoio poderá ser desenvolvida tanto nas dependências da Fiocruz quanto nas dependências da Fiotec - na sede ou fora da sede da Fiocruz ou da Fiotec.

VIII. Cronograma de execução e detalhamento das atividades contratadas:

O custo total do projeto será de R\$ 333.824,00 (trezentos e trinta e três mil, oitocentos e vinte e quatro reais) com vigência de 18 (dezoito) meses, conforme detalhamento abaixo:

Meta FIOCRUZ	Atividades Fiotec	Rubrica	Mês de		Total (R\$)
			Início	Fim	
			da atividade		
Meta 1 Investigar eventos celulares e moleculares relacionados à infecção de células hospedeiras (murinas e humanas) por dois patógenos neurotrópicos: o protozoário <i>Toxoplasma gondii</i> e o vírus SARS-CoV-2.	1.1.1; 1.1.2; 1.1.3; 1.1.4; 1.1.5; 1.1.6; 1.1.7	Pessoa física	Mês 01	Mês 18	118.800,00
		Pessoa jurídica	Mês 03	Mês 18	13.000,00
		Passagens	Mês 03	Mês 18	24.000,00
		Diárias	Mês 03	Mês 18	10.000,00
		Material de consumo	Mês 01	Mês 18	135.250,53
		Equipamento	--	--	--
		SubTotal			301.050,53
Totais					301.050,53
Diárias			Mês 03	Mês 18	10.000,00
Material de Consumo			Mês 01	Mês 18	135.250,53
Passagens			Mês 03	Mês 18	24.000,00

Pessoa Física	Mês 01	Mês 18	118.800,00
Pessoa Jurídica	Mês 01	Mês 18	13.000,00
Despesa Operacional e Administrativa	Mês 01	Mês 18	26.096,99
Encargos	Mês 01	Mês 18	6.676,48
TOTAL DO CONTRATO			333.824,00

IX. Forma e condições de pagamento:

O pagamento será realizado conforme o cronograma de desembolso a seguir e condicionado a apresentação de relatório das atividades, atendendo as orientações contidas no Manual de Instrumentos Contratuais Fiocruz/Fiotec.

PARCELA	MÊS DE PAGAMENTO	VALOR (R\$)	METAS / Atividades FIOCRUZ	Atividades FIOTEC
1	Mês 01	30.000,00	Meta 1 / 1.1	1.1.1; 1.1.2; 1.1.5
2	Mês 03	250.000,00	Meta 1 / 1.1	1.1.2; 1.1.3; 1.1.4; 1.1.5; 1.1.6
3	Mês 08	50.000,00	Meta 1 / 1.1	1.1.2; 1.1.3; 1.1.4; 1.1.5; 1.1.6
4	Mês 18	3.824,00	Meta 1 / 1.1	1.1.2; 1.1.3; 1.1.4; 1.1.5; 1.1.6; 1.1.7
TOTAL		333.824,00		

X. Dotação Orçamentária

Ação: 21BF (Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Inovação em Saúde)

PTRES: 219828

Fonte de Recursos: 1001000000

Elemento de Despesa: 339039

UGR: 254427

XI- Relação dos Participantes do Projeto:

Nome	CPF	IAPE	Função	Valor Bolsa
Daniel Pedra Adesse	054.260.937-17	1984391	Coordenador	2.500,00
Joice Stipursky da Silva	092.636.897-41	1881924	Colaborador	--
Barbara Gomes da Rosa	154.461.927-88	--	Bolsista	4.100,00

Os demais participantes do projeto serão definidos posteriormente e serão apontados nos relatórios técnicos de atividades durante a vigência do projeto.

O objeto da contratação não contempla atividades inerentes às categorias funcionais abrangidas pelo plano de cargos e salários da Fiocruz, diante da vedação contida no inciso IV do art.3º do Decreto 9.507/18 e está de acordo com as

disposições do Decreto nº 9.991, de 28 de agosto de 2019 que trata da política e diretrizes para o desenvolvimento de pessoal da administração pública federal direta, autárquica e fundacional.

A concessão de bolsas a servidores Fiocruz (quando se aplicar) para participação nesse Projeto dar-se-á mediante o limite estabelecido pelo Art. 37, XI, da Constituição Federal e disposto nos Art. 6º e 7º do Decreto nº 7.423/2010, observada a portaria da presidência da Fiocruz nº 151/2023-PR.

XII. Previsão de prorrogação e alteração contratual:

O Contrato terá vigência de 18 (dezoito) meses, a partir da data de sua assinatura, podendo ser prorrogado, por meio de Termo Aditivo, caso necessário e de comum acordo entre as partes contratantes, até a efetiva conclusão das atividades de apoio, condicionada a prorrogação, à garantia de recursos financeiros, no limite da vigência do projeto ao qual a contratação estiver atrelada.

No caso de aditivo para prorrogação do prazo de vigência contratual, em razão da necessidade de readequação do cronograma de execução, a Unidade deverá esclarecer o motivo da não realização das atividades na forma inicialmente pactuada, enumerar as atividades executadas e aqueles pendentes e identificar o que já foi pago e o saldo remanescente. Também deverão ser anexados, aos autos, os relatórios das atividades já executadas. A justificativa para a prorrogação deverá ser elaborada de forma detalhada.

Os acréscimos contratuais não poderão ultrapassar o limite de 25% e deverão ter como fato gerador, devidamente justificado, a identificação de uma necessidade ou acontecimento superveniente que possa influenciar o atingimento das metas estipuladas no projeto. O Termo Aditivo será utilizado para registrar alterações de cláusula contratual, preço ou prazo.

XIII. Fiscalização e acompanhamento da execução do Contrato

A execução do contrato será fiscalizada pelo servidor designado pelo Diretor da Unidade, conforme artigo 117 da Lei nº 14.133/2021, a fim de alcançar eficiência, eficácia, efetividade e economicidade da despesa.

O fiscal avaliará os produtos apresentados ao final de cada etapa com base em critérios técnicos, conforme definido no cronograma de desembolso, devidamente descritos e comprovados em relatórios parciais, devendo ser verificada, pelo coordenador do Projeto e pela fiscalização, a comprovação da fiel execução do objeto pactuado no Projeto Básico e a correta execução financeira, de acordo com o cronograma de execução.

A Nota fiscal emitida pela FIOTEC, e atestada pelo fiscal conterá o número do Contrato, o objeto do Projeto e a descrição da parcela e o valor correspondente, conforme o cronograma físico-financeiro.

A omissão ou o incorreto cumprimento das atribuições do coordenador e do fiscal poderá gerar danos ao erário.

O fiscal verificará as condições para liquidar e pagar as etapas/atividades, realizadas, sendo vedado pagamento antecipado. Deverá, na eventualidade de inexecução total ou parcial do contrato, manifestar-se pela aplicação das sanções previstas no art. 156, da Lei 14.133/2021, desde que respeitados os princípios da ampla defesa e do contraditório, e submetendo suas manifestações à aprovação da autoridade competente.

Rio de Janeiro, 03 de julho de 2023.

Daniel Pedra Adesse

Coordenador do Projeto

Matrícula/Siape nº: 1984391

CPF: 054.260.937-17

Laboratório de Biologia Estrutural

Aprovado e de acordo,

Dra. Tania Cremonini de Araújo-Jorge
Diretora
Instituto Oswaldo Cruz – IOC/Fiocruz
Matrícula SIAPE nº 0462859
CPF: 403.241.337-15



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Pedra Adesse, Pesquisador em Saúde Pública**, em 03/07/2023, às 16:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tania Cremonini de Araujo Jorge, Diretor(a) do IOC**, em 03/07/2023, às 17:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.fiocruz.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2897118** e o código CRC **6989F105**.

Referência: Processo nº 25030.000498/2023-89

SEI nº 2897118